

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DE MÉDECINE

N° 117

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA GLYCOLYSE

(ACTION DE QUELQUES EAUX MINÉRALES)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue
devant la faculté de Montpellier, le 25^e Juillet 1942
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

par

Jean BOUCHÈRE

né à Carcassonne le 16 Août 1916

Examineurs	{	MM PUECH, professeur, <i>président</i>	{	<i>assesseurs</i>
de la thèse		CRISTOL, professeur		
		MONNIER, agrégé		
		BOUCOMONT, agrégé		

NIMES

IMPRIMERIE CHASTANIER FRÈRES ET ALMÉRAS

12, Rue Pradier, 12

1942

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA GLYCOLYSE ; ACTION DE
QUELQUES EAUX MINÉRALES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA GLYCOLYSE

(ACTION DE QUELQUES EAUX MINÉRALES)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue
devant la faculté de Montpellier, le 25 Juillet 1942
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

par

Jean BOUCHÈRE

né à Carcassonne le 16 Août 1916

Examineurs de la thèse	{	MM PUECH, professeur, <i>président</i> .	{	<i>assesseurs</i>
		CRISTOL, professeur		
		MONNIER, agrégé		
		BOUCOMONT, agrégé		

NIMES

IMPRIMERIE CHASTANIER FRÈRES ET ALMÉRAS

12, Rue Pradier, 12

1942

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Chaires :

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	HEDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médéc. expériment.	BAUMEL.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médic. et clin. propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
Clinique chirurgicale	GIRAUD, doyen
Clinique obstétricale	MASSABUAU, assesseur.
Clinique des maladies ment. et nerveuses	RICHE.
Clinique des malad. des enf. et hyg. du 1 ^{er} âge	P. DELMAS.
Clinique de dermato-syphiligraphie	EUZIERE, doyen hon.
Clinique chirurg. infantile et orthopédie	BOUDET.
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT.
Clinique gynécologique	ETIENNE.
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	LAPEYRE.
	DEJEAN.
	TERRACOL.

Charges de cours :

Anatomie	LAUX.
Histologie	GRANEL.
Radiologie	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

MM. TEDENAT, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS, CABANNES,
GALAVIELLE, VIRES, BOSCH, VILLARD, GRYNFELTT.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.	MM.
Chimie..... MONNIER, agrégé.	Clinique de la tuber- culose..... VIDAL, professeur.
Microbiologie..... CARRERE, agrégé	Pathologie chir..... MOURQUE-
Histoire nat. médic. HARANT, agrégé.	MOLINES, agr.
Pharmacologie..... HARANT, agrégé.	— — — — — TRUC, agrégé.
Pathologie médicale BOUCOMONT, agr.	Chirurgie expérim. GUIBAL, agrégé.
— — — — — BERT, agrégé.	Médecine opérat.... ROUX, agrégé.
Propédeutique méd. P. RIMBAUD, agr.	Accouchements..... CADERAS
Clinique interne PUECH, professeur	DE KERLEAU, agr.
Clinique des malad. JANBON, professeur.	Stomatologie..... N...
contagieuses.....	

Agrégés en exercice

MM.	MM.
Médecine..... P. RIMBAUD.	Chirurgie..... MOURGUE-
— — — — — BOUCOMONT.	MOLINES.
— — — — — BERT.	— — — — — GUIBAL.
— — — — — LAFON, chargé d'agr.	— — — — — ROUX.
Chimie..... MONNIER.	Urologie..... TRUC.
Bactériologie..... CARRERE.	Accouchements..... CADERAS
Histoire nat. médic. HARANT.	DE KERLEAU, agr.

Examineurs de la thèse

MM. PUECH, professeur, président.
CRISTOL, professeur.
MONNIER, agrégé.
BOUCOMONT, agrégé.



A MON PERE

A MA MERE

A TOUS LES MIENS

A LA MEMOIRE DE PIERRE DUBOURG

Mort pour la France en juin 1940

A MES AMIS

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL SOLCARD

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Associé National de l'Académie de Chirurgie
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de guerre

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF
DE PREMIERE CLASSE VARACHE

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Officier de la Légion d'Honneur
Médaille Militaire
Croix de guerre

A MES MAITRES
des Hôpitaux et de la Faculté de Médecine de Bordeaux

A MES MAITRES
des Hôpitaux et de la Faculté de Médecine de Montpellier

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PUECH

Professeur d'hydrologie

Chevalier de la Légion d'Honneur

*qui m'a fait le grand honneur de
m'inspirer cette thèse, d'aider à
sa réalisation et d'en accepter la
présidence.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ MONNIER

Chet de Travaux au Laboratoire de Chimie-biologique

*dont les conseils ont grandement
aidé mon inexpérience.*

A MES JUGES

INTRODUCTION

I.— OBJET DE CE TRAVAIL.

Nous proposant d'étudier l'action des eaux minérales sur le diabète, nous en avons été empêché par les difficultés que rencontre actuellement l'expérimentation *in vivo*. Nous nous sommes donc contenté d'étudier *in vitro* la glycolyse et ses variations sous l'influence de certaines eaux minérales. Les travaux faits jusqu'à présent sur ce sujet étant rares et peu précis, nous nous sommes efforcé, dans la mesure du possible, de multiplier les expériences, et au cours de celles-ci, de répéter les dosages à des heures fixes. Le Professeur PUECH pour la partie hydro-minérale et le Professeur agrégé MONNIER pour la partie chimique ont bien voulu nous apporter leur concours.

Nous nous sommes contenté de donner les chiffres et les graphiques obtenus, et il ne faut accorder à cet ouvrage que la valeur d'un document.

II. GENERALITES. RECHERCHES ANTERIEURES

Le sucre du sang diminue normalement « *in vitro* » jusqu'à disparaître : c'est le phénomène de la glycolyse. Pour éviter la glycolyse et les importantes causes d'erreur qu'elle pourrait provoquer, le dosage de la glycémie n'est pratiqué qu'après prélèvement du sang sur une substance fixatrice du sucre, le fluorure de sodium en particulier.

On peut cependant se demander si la glycolyse s'effectue toujours selon le même rythme ou si certaines influences ne sont pas susceptibles, au contraire, d'en modifier l'évolution habituelle.

C'est ainsi qu'il est des modifications du phénomène qui tiennent à des *détails de technique* de son étude. Les unes dépendent de la température à laquelle le sang est conservé (TOLSTOÏ) ; les autres de la transformation accélérée des matières sucrées sous l'influence du microbisme. Les conditions d'expérience les meilleures consistent à prélever et à recueillir le sang avec les précautions d'asepsie nécessaires et à le garder à l'étuve à 37 ° à 38°. En pratique, et lorsqu'on veut comparer entre eux plusieurs sangs, il importe surtout que ceux-ci soient examinés dans des conditions toujours identiques de thermalité et de conservation.

Mais les variations les plus intéressantes de la glycolyse *spontanée*, dépendent a priori, et si toutefois elles existent, de *l'origine du sang d'expérience*.

Depuis LEPINE, on s'est attaché à mettre en évidence les différences possibles, à ce point de vue, entre les sujets normaux et les diabétiques. L'insuffisance glycolytique a été considérée en effet par beaucoup comme la cause immédiate du diabète. L'étude des modalités de la glycolyse dans le sang et les tissus constitue un procédé qui pourrait permettre, éventuellement, de résoudre ce problème très discuté.

La plupart des auteurs qui se sont intéressés à cette question ont effectué des dosages successifs du sucre du sang défibriné chez l'homme ou chez l'animal (chien). MAURIAC et SERVANTIE ont étudié la glycolyse produite par le sang et les tissus sur une solution de glucose ;

cette méthode a été également utilisée par NITZESCU et POPESCU-INOLESTI, et CAJORI et CRAOUTER ont appliqué un procédé analogue. BIERRY, RATHERY, KOURILSKY et CONDORELLI ont dosé non seulement le sucre libre du sang, mais aussi le sucre protéidique.

Les résultats de ces diverses recherches se sont montrés concordants chez les sujets non diabétiques. D'après ARTHUS, d'après BIERRY, RATHERY et KOURILSKY (chez le chien), le sucre libre diminue plus ou moins rapidement et d'une façon plus ou moins marquée, mais selon un rythme progressif; la glycolyse, faible tout au début de l'expérience, est à peu près totale au bout de 24 heures (1). CAJORI et CRAOUTER indiquent qu'à ce moment l'addition de glucose au sang n'est pas suivie de glycolyse, ce qui s'expliquerait par la disparition d'une enzyme glycolytique (2).

Les constatations faites chez les diabétiques sont plus contradictoires. LEPINE considérait que la glycolyse était moins marquée dans leur sang (3). DENIS et GILLES, THALHIMER et PERRY ont soutenu que la diminution du pouvoir glycolytique était à peu près proportionnelle au degré d'évolution du diabète, chez l'individu considéré (4). NITZESCU et POPESCU-INOLESTI ont trouvé une forte diminution du pouvoir glycolytique du sang et des tissus chez le chien dépancréaté (5).

(1) *H. Bierry, F. Rathery, R. Kourilsky, C. R. de Biol.* 1924, p. 417.

(2) *Cajori et Craouter, Journ. Of. Biol. Chemistry*, juillet 1924.

(3) *Lepine et Barral, C. R. Acad. des Sciences*, 23 juin 1891.

(4) Cités par *H. Warembourg, Gazette des Hôpitaux* 1938, p. 296.

(5) *Nitzescu et Popescu, Inolesti, C. R. Soc. Biol.* 1924, 90, 34.

D'autres travaux, par contre, ne confirment pas cette opposition. MAURIAC, par sa technique, n'a trouvé que très inscamment un abaissement du pouvoir glycolytique chez les diabétiques (6). BURGER (7), TOLSTOI (8), ne trouvent aucune différence entre non diabétiques et diabétiques. CAJORI et CRAOUTER mettent même en évidence une augmentation de la glycolyse dans le sang de ces derniers ; elle n'est pas due au fait que le sang est hyperglycémique, car elle est très supérieure à la glycolyse d'un sang normal ramené au même degré d'hyperglycémie par l'addition de glucose. BIERRY, RATHERY et KOURILSKY, étudiant la glycolyse chez vingt diabétiques et chez des chiens dépancréatés, observent une glycolyse déjà accusée au bout de 2 heures, et une diminution du sucre total ; ce n'est que dans des cas très rares que le sang diabétique ne glycolyse pas au bout de 2 heures (1).

En ce qui concerne le sucre protéidique, BIERRY, RATHERY et KOURILSKY estiment qu'il diminue, en général, beaucoup plus lentement que le sucre libre et CONDORELI fait des constatations analogues. En fait il pourrait augmenter ou diminuer à mesure que le sucre libre disparaît. Sa diminution commence parfois après deux heures d'étuve, parfois après 24 heures seulement. Dans certains cas, on le voit augmenter après 2 heures d'étuve ; dans d'autres il baisse après trois heures et se montre plus haut après 24 heures. Le sucre total ne subirait pas, en définitive de diminution au cours de la glycolyse, du moins en règle générale.

(6) P. Mauriac, C. R. Soc. Biol. 1921, 84, 1,046.

(7) Burger, *Leitschrift Fur exp. Medizin*, 1923, n° 31, 98.

(8) Tolstoi, *Journ. Of Biol. Chemistry*, mai 1924.

(1) H. Bierry, F. Rathery, R. Kourilsky, C.R. Soc. Biol. 1925, 92 480.

Un troisième facteur est susceptible éventuellement d'influencer les modifications quantitatives *in vitro* du sucre sanguin : *l'adjonction de substances chimiques adéquates*.

Il faut retenir à cet égard l'action des substances actives sur le métabolisme hydro-carboné : l'hormone pancréatique et accessoirement les eaux minérales. LEPI-NE, DE MEYER, avaient constaté un accroissement de la glycolyse *in vitro* sous l'influence d'extraits pancréatiques ; mais Mc LEOD et ses collaborateurs ne l'ont pas retrouvé avec l'insuline. BERRY, RATHERY et KOURILSKY ont également noté que cette dernière ne déterminait qu'une légère activation de la glycolyse pouvant se chiffrer par des différences de l'ordre du décigramme ; ils l'utilisaient en poudre pour ne pas altérer la concentration du milieu.

LOEPER, MOUGEOT et AUBERTOT (2) ont également étudié l'action des eaux minérales sur le ferment glycolytique du sang. Certaines excitent son activité : Royat (St-Mar), surtout St-Nectaire (Gros-Bouillon), Montmirail, à un moindre degré Vichy (Grande Grille), St-Nectaire (Parc). Les sulfatées calciques ne la modifient pas. Pougues et Châtel-Guyon la diminueraient plutôt. Mais ces auteurs ont utilisé une technique d'étude passible de critiques ; de plus, ils n'ont effectué un dosage de la glycémie qu'après plus de 24 heures après la mise en train de l'expérience, ce qui diminue considérablement la valeur des constatations qu'ils ont pu faire.

(2) Loeper, A. Mougeot, Aubertot, Bull. Ac. de Médec. 1933, 119 256.

III. — TECHNIQUE PERSONNELLE

Nos recherches personnelles ont porté sur la glycolyse *in vitro*, tant spontanée qu'en présence d'eaux minérales, et très accessoirement, d'insuline et d'acide ascorbique.

La grande majorité de ces expériences ont utilisé le sang d'individus normaux en diabétiques. Pour les autres, nous avons employé des solutions de glucose diversement concentrées, mises en présence de levure et, dans un cas, d'extraits musculaires.

Le dosage du sucre a été effectué par la méthode de Baudoin : défécation par le nitrate de mercure, et réaction à chaud sur une solution alcaline d'iodomercurate de potassium ; le mercure résultant de la réduction par le glucose est dissous dans une solution titrée d'iode, dont on détermine l'excès par l'hyposulfite de soude.

Les dosages ont été effectués très exactement une heure et demie, quatre heures, huit heures et vingt-quatre heures après le début de l'expérience. Nous ferons remarquer que les auteurs précités n'ont pas suivi aussi exactement que nous avons cru devoir le faire l'évolution de la glycolyse. C'est ainsi que BERRY, RATHERY et KOURILSKY, dont les recherches sont cependant parmi les plus précises, n'ont effectué leurs dosages qu'une heure et demie, deux à trois heures et vingt-quatre heures après le dosage initial.

Dans tous les cas, enfin, nous avons laissé, pendant toute la durée de l'expérience, le sang ou les solutions au bain-marie à 34°.

GLYCOLYSE DANS LE SANG

Le sang d'expérience, prélevé sur billes de verre, était immédiatement porté au laboratoire où, dans les trente minutes, on pratiquait le dosage de la glycémie initiale. D'autres échantillons, répartis en tubes, étaient mis au bain-marie. Nous utilisons habituellement cinq tubes, le premier servant à l'étude de la glycolyse spontanée, les autres à celle de la glycolyse en présence d'eaux minérales, et accessoirement, d'autres substances.

Il nous a paru plus logique d'étudier séparément ces deux sortes de glycolyse.

A.— GLYCOLYSE SPONTANÉE

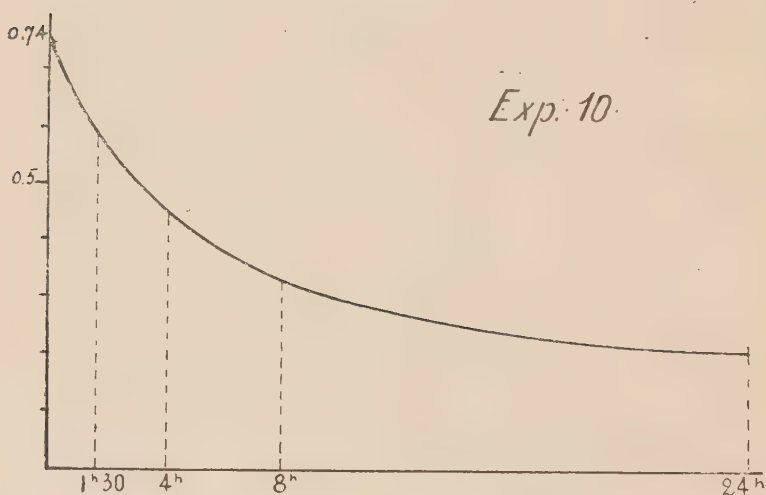
L'étude de cette glycolyse a porté sur des sangs à glycémie normale, sur des sangs à hyperglycémie non diabétique, sur des sangs diabétiques.

1^o *Glycémies normales.*

Voici les résultats obtenus avec les sangs de 6 sujets :

No des expériences	2	3	4	8	10	17
Glycémie initiale	0,78	0,81	0,87	0,80	0,74	0,87
Après 1 h. 30	—	—	0,77	0,72	0,59	0,60
Après 4 h.	0,31	0,31	0,40	0,53	0,45	0,42
Après 8 h.	0,21	0,18	0,27	0,41	0,33	0,32
Après 24 h.	0,17	0,11	0,23	0,19	0,21	0,12

Tous ces chiffres sont très comparables et la lecture de ce tableau montre qu'on assiste à une baisse régulière de la glycémie selon la courbe ci-dessous qui est celle de l'expérience N° 10. Au bout de 8 heures, la valeur de la glycémie n'est plus que 35 à 40 % de son chiffre initial, et, avant 24 heures, elle a encore diminué de moitié.



COURBE N° 10

2^o *Hyperglycémies non diabétiques.*

Dans les deux expériences de ce groupe, il s'agit de sang prélevé après ingestion d'hydrate de carbone, chez des sujets exempts de tout diabète.

Voici les chiffres obtenus :

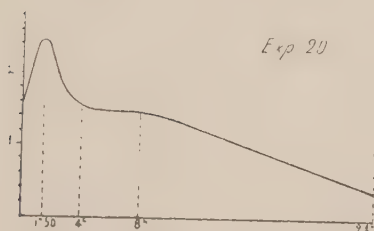
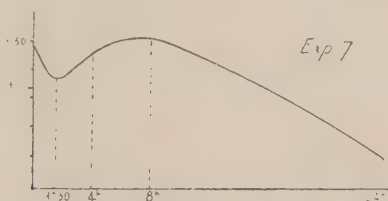
N ^o des expériences	5	13
Glycémie initiale	1,23	1,41
Après 1 h. 30	0,45	0,92
Après 4 h.	0,43	0,60
Après 8 h.	0,24	0,39
Après 24 h.		0,18

Comme on le voit, la baisse de la glycémie est ici aussi très régulière et la courbe de la glycolyse serait très comparable à celle de l'expérience N^o 10.

3° Hyperglycémies diabétiques.

N° des expériences	même malade		même malade		même malade		même malade		6	12	15	18
	7	9	11	14	16	20	19	21				
Glycémie initiale	1,47	1,46	2,11	1,97	2,33	1,59	3	3	3,10	1,42	2,10	1,40
Après 1 h. 30	1,16	1,41	1,57	1,15	2,33	2,52	2,87	2,90	1,10	1,36	1,53	1,50
Après 4 h.	1,39	1,41	1,17	0,92	—	1,53	3,16	2,97	1,26	1,45	1,43	1,52
Après 8 h.	1,53	1,47	0,94	0,92	1,47	1,48	2,43	2,82	1,08	1,76	1,51	1,20
Après 24 h.	0,31	0,23	0,27	0,26	0,74	0,42	1,46	1,58	—	0,27	1,18	1,38

La lecture de ces résultats montre que la courbe de glycolyse des diabétiques diffère, dans la règle de celle des sujets non diabétiques. Elle présente constamment, en effet, un relèvement passager du *taux de la glycémie*, relèvement plus ou moins considérable et qui peut même dépasser la glycémie initiale. Ce « clocher glycémique » caractéristique se situe soit au début de la courbe, soit, et c'est le cas le plus fréquent, entre la 4^e et la 8^e heure. Voici les deux types représentés par les courbes de l'expérience N° 7 et de l'expérience N° 20.



COURBES N° 7 et N° 20

Ces constatations appellent quelques remarques. Peut-on fixer une relation entre le détail des chiffres obtenus et la gravité du diabète ou son traitement ?

Il semble qu'il en soit ainsi à propos des expériences 11 et 14 qui concernent la même malade. Il s'agit d'une femme âgée, hyperglycémique, sans glycosurie, à

bon état général, ayant présenté dans les mois précédents une artérite oblitérante et aveugle par cataracte double de même origine. La glycolyse s'effectue suivant le type normal dans la 1^{re} expérience, suivant un type sub-normal, à « clocher glycémique » à peine esquissé, dans la deuxième.

Les expériences 16 et 20 concernent une diabétique tuberculeuse. L'expérience 16 a porté sur du sang prélevé alors que la glycosurie était peu importante et la tuberculose non évolutive en apparence. Mais son état diabétique et ses lésions pulmonaires s'aggravaient les semaines suivantes au point de nécessiter un traitement insulinié, poursuivi lors de l'expérience 20. Or, la courbe de glycolyse de cette dernière présente une accentuation marquée du « clocher glycémique ».

Dans les expériences 19 et 21, qui concernent un diabétique traité par l'insuline et à peu près équilibré, l'évolution de la glycolyse reste très comparable lors des deux groupes de dosage.

Dans l'expérience N° 9 elle se rapproche du type normal alors que le premier examen pratiqué sur le même malade (exp. 7) montrait une courbe plus pathologique. Il s'agit d'un diabétique amélioré par le traitement insulinié.

Les autres cas concernent des diabétiques plus ou moins graves, tous soumis à l'insuline. Il serait téméraire de vouloir comparer leur état clinique et les manifestations sanguines qu'ils présentent.

En définitive, la courbe de glycolyse des diabétiques s'oppose à celle des sangs normaux. Elle se stigmatise par un « clocher glycémique » plus ou moins marqué et durable, diversement localisé dans le temps ; mais qui paraît ne jamais manquer dans les diabètes vrais.

A quoi est dû ce relèvement ? vraisemblablement à une libération, sous l'influence des ferments sanguins, du sucre combiné du sang, et, plus particulièrement, du « sucre protéidique » de BIERRY et RATHERY, ou des substances ternaires qui constituent l'« indosé plasmatique » de POLONOVSKI, particulièrement élevé, comme on le sait, dans le diabète grave. Mais nous n'avons pas entrepris de recherches à ce sujet. Elles seraient certainement d'un très grand intérêt.

B. — GLYCOLYSE EN PRESENCE D'EAUX MINÉRALES

Comme nous l'avons dit plus haut, nous avons fait cette étude en même temps que celle de la glycolyse spontanée. Il nous a suffi de mettre, dans les tubes au bain-marie, le sang en présence des eaux minérales étudiées. Nous avons utilisé uniquement des dilutions au sixième, c'est-à-dire de 2 cc d'eau dans 10 cc de sang.

Des proportions plus élevées nous auraient paru peu physiologiques et par trop éloignées de ce qui peut se passer *in vivo*.

Un peu schématiquement, mais pour en faciliter l'étude, nous distinguerons les eaux dites alcalines et les autres.

1° Eaux alcalines :

Les sources étudiées ont été : *Vals Constantine*, *Vals Précieuse* et *Vals Saint Jean*, ainsi que les sources *Chomel*, *Grande Grille* et *Célestins de Vichy*. Nous avons pu étudier ces trois dernières sous la forme floclée et

1°) Glycémies normales et hyperglycémies non diabétiques.

N° des expériences	après 1 h. 30				après 4 h.			
	2	4	17	5	13	2	4	17
Sang pur								
Vals Constantine		0,77	0,60	0,45	0,92	0,31	0,40	0,42
Vals Précieuse		0,79	0,45	0,62		0,41	0,54	0,38
Vals St-Jean			0,74					
Chomel non floclée. . . .			0,71					
Chomel floclée					0,94			
Grande Grille non fl. . .					0,90			
Grande Grille floclée . .					0,94			
Sol. bicarb. à 12 0/00. .		0,71		0,48	1,06	0,35	0,34	0,48

N° des expériences	après 8 h.				après 24 h.			
	2	4	17	5	13	2	4	17
Sang pur								
Vals Constantine	0,21	0,27	0,32	0,24	0,39	0,17	0,27	0,12
Vals Précieuse	0,18	0,30	0,31	0,35		0,18	0,37	0,08
Vals St-Jean			0,30					0,08
Chomel non floclée. . . .			0,30					0,10
Chomel floclée					0,40			
Grande Grille non fl. . .					0,39			
Grande Grille floclée . .					0,41			
Sol. bicarb. à 12 0/00. .	0,19	0,35		0,30	0,34	0,18	0,27	0,14

L'action des eaux minérales, comme on peut le constater d'après ces tableaux, est très faible sur la glycolyse quant elle s'exerce sur des sangs non diabétiques.

2°) Hyperglycémies diabétiques.

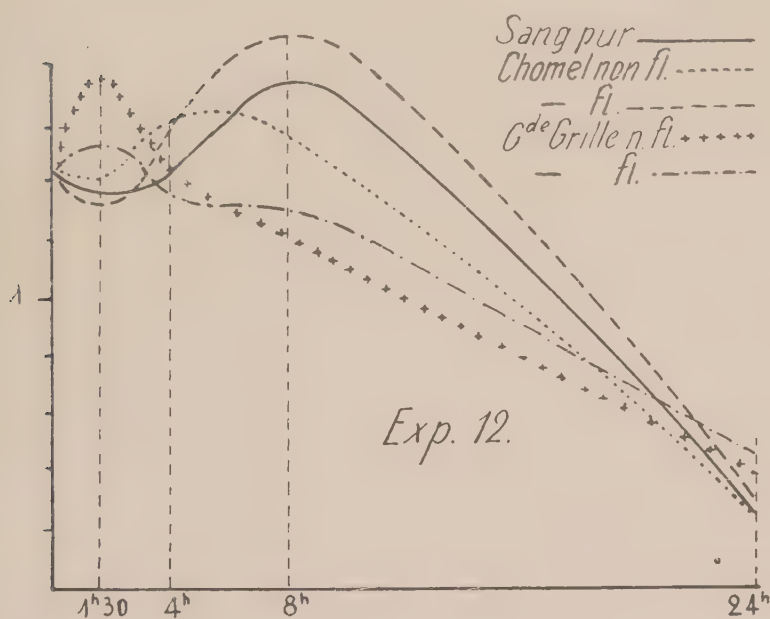
N° des expériences	après 1 h. 30									
	6	7	12	14	15	16	18	19	20	21
Sang pur	1,10	1,16	1,36	1,15	1,53	2,33	1,50			
Vals Constantine	1,06	1,60			1,74				2,42	2,90
Vals Préceuse					1,55	3,40				
Vals S-Jean					1,60	3,20				
Chomel non flocc.			1,41	1,25						
Chomel flocculée			1,33	1,25						
Grande Grille non fl.			1,78	1,28						
Grande Grille flocculée			1,56	1,30						
Célestins non flocc.									1,87	3,58
Célestins flocculée							1,59	3,32		
Solution bicarbonatée	1,13	1,24					1,78	3,56	2,90	3,33

N° des expériences	après 4 h.										
	6	7	12	14	15	16	18	19	20	21	
Sang pur	1,26	1,39									
Vals Constantine	1,20	1,48	1,45	0,72	1,43		1,52	3,16	1,53	2,97	
Vals Précieuse					1,74						
Vals S-Jean					1,70	1,79					
Chomel non flocc.			1,63	0,69	1,71	1,90					
Chomel flocculée. . . .			1,61	0,92							
Grande Grille non fl. . .			1,42	0,91							
Grande Grille flocculée .			1,36	0,97							
Célestins non flocc. . . .									1,88	3,42	
Célestins flocculée . . .							1,80	3,75			
Solution bicarbonatée . .	0,98	1,70					1,88	3,63	1,84	3,24	

N ^o des expériences	après 8 h.										
	6	7	12	14	15	16	18	19	20	21	
Sang pur	1,08	1,53	1,76	0,90	1,51	1,47	1,20	2,43	1,48	2,82	
Vals Constantine	1,21	1,74			1,76						
Vals Précieuse					1,47	1,65					
Vals St-Jean					1,72	1,90					
Chomel non flocc.			1,55	0,13							
Chomel flocculée			1,93	0,24							
Grande Grille non fl.			1,23	0,58							
Grande Grille flocculée			1,31	0,59							
Célestins non flocc.								1,78	1,61	3,06	
Célestins flocculée							1,48	2,91	1,70	3,06	
Solution bicarbonatée	1,26	1,81									

N° des expériences	après 24 h.									
	6	7	12	14	15	16	18	19	20	21
Sang pur										
Vals Constantine		0,31	0,27	0,26	1,18	0,74	1,38	1,46	0,42	1,58
Vals Précieuse		0,43			0,29					
Vals S-Jean					0,21	0,53				
Chomel non foc.			0,28	0,10	0,27	0,59				
Chomel foculée			0,31	0,15						
Grande Grille non fl. . .			0,37	0,24						
Grande Grille foculée . .			0,47	0,26						
Célestins non foc. . . .										
Célestins foculée							1,68	0,17	0,42	0,27
Solution bicarbonatée . .		0,29					0,44	0,32	0,42	0

Une analyse attentive de ces résultats et de toutes les courbes de glycolyses, qu'il nous est impossible de reproduire ici, démontre que, dans la grande majorité des cas, l'action des eaux minérales est très réelle. Elle se manifeste par un élèvement partiel ou total de la courbe de glycolyse. Un graphique, celui de l'expérience N° 12, par exemple, fera mieux comprendre cette action.



COURBE N° 12

Comme on le voit, Vichy Grande Grille agit surtout sur le début de la courbe et Chomel sur la fin. D'autre part, comme on pouvait s'y attendre, l'eau non flocculée agit davantage que celle qui l'est.

Si l'on essaie d'établir une classification par ordre d'activité, on s'aperçoit que pour les eaux de *Vals*, les sources les plus actives sont, par ordre décroissant, *Constantine*, *Précieuse* et *Saint-Jean*. Cet ordre est d'ailleurs également celui des minéralisations décroissantes. Pour *Vichy*, la source la plus active serait *Célestins*, viennent ensuite *Grande Grille* et *Chomeli*. Quant à la solution de bicarbonate, elle agit également sur la glycolyse, mais son action est incontestablement plus faible.

2° Eaux non alcalines.

Nous classons dans ce groupe l'eau chlorurée isotonique de *Balaruc*, l'eau chlorurée sulfurée d'*Uriage*, l'eau indéterminée oligométallique d'*Evian* et l'eau sulfhydrique de *Camoins*. L'eau de cette dernière source nous a été procurée dans d'excellentes conditions de prélèvement par le Professeur RIMATTEI, de Marseille, que nous remercions ici très vivement. Malheureusement elle s'altère rapidement une fois débouchée et paraît perdre alors assez vite toute son activité. Par comparaison nous avons étudié l'action d'une solution de chlorure de sodium à neuf pour mille.

1° Glycémies normales et hyperglycémies non diabétiques :

N° des expériences	après 1 h. 30				après 4 h.			
	4	5	10	17	4	5	10	17
Sang pur	0,77	0,45	0,59	0,60	0,40	0,43	0,45	0,42
Camoins	0,75*	0,43*	0,74		0,51	0,36	0,25	
Uriage			0,54				0,20	
Balaruc			0,57				0,29	
Evian				0,87				
Solution salée . . .	0,75	0,46	0,51		0,69	0,42		

N° des expériences	après 8 h.				après 24 h.			
	4	5	10	17	4	5	10	17
Sang pur	0,27	0,24	0,33	0,32	0,27		0,21	0,12
Camoins	0,30*	0,29*	0,23		0,30		0,22	
Uriage			0,13				0,12	
Balaruc			0,21				0,17	
Evian				0,30				0,23
Solution salée . . .	0,34	0,34	0,29		0,24		0,23	

NOTA.— Les chiffres marqués d'une astérique sont ceux obtenus avec de l'eau de *Camoins* récemment débouchée.

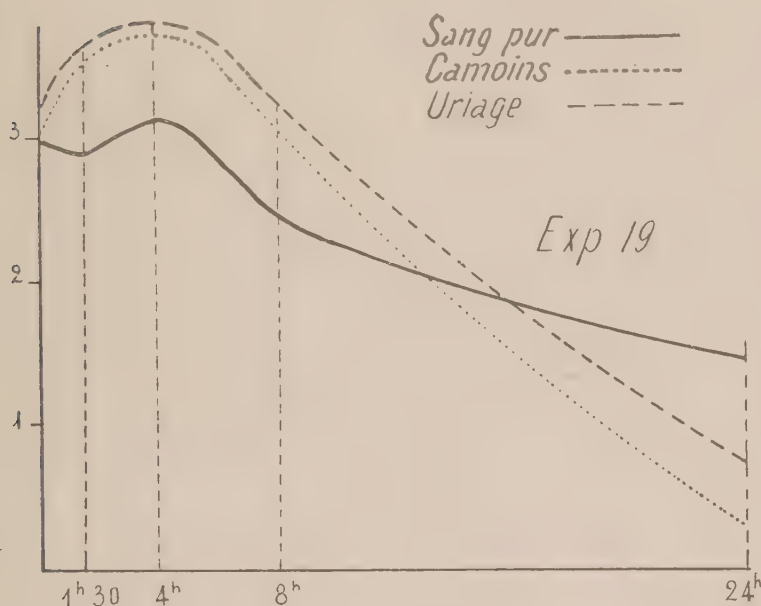
Ici l'action est plus nette qu'avec les eaux alcalines et si *Camoins*, pour les raisons que nous donnons plus haut, n'agit pas toujours, *Evian*, *Balaruc*, et surtout *Uriage*, en revanche, produisent toujours un abaissement marqué du taux de la glycémie, et de la courbe glycolytique. Par contre la solution salée agit peu, ou n'agit pas du tout.

2° — *Hyperglycémies diabétiques :*

N° des expériences	après 8 h.						après 24 h.							
	6	7	11	18	19	20	21	6	7	11	18	19	20	21
Sang pur	1,10	1,16	1,57	1,50	2,87	2,42	2,90	2,30	1,39	1,17	1,52	3,16	1,53	2,97
Camoins	1,23*	2	1,58	1,63	3,54	1,74	1,85	1,15*	0,90	1,33	1,81	3,75	1,85	3,42
Uriage			1,38	1,78	3,63		3,34			1,13	1,71	3,75		1,85
Balaruc			1,50							1,30				
Evian						2,35							1,62	
Solution NaCl . . .	1,07	1,30	1,73					0,92	1,59	1,49				

N° des expériences	après 8 h.						après 24 h.							
	6	7	11	18	19	20	21	6	7	11	18	19	20	21
Sang pur	1,08	1,53	0,94	1,20	2,43	1,48	2,88	2,8	0,31	0,27	0,38	1,46	0,42	1,58
Camoins	1,07*	1,50	1,10		3,07	1,50	2,90		0,42	0,31		0,31	0,29	1,16
Uriage			0,94	1,16	3,52		1,86			0,13	0,15	0,83		0,09
Balaruc			1,20			1,69				0,16			0,38	
Evian														
Solution NaCl . . .	1,09	1,40	1,43						0,43	0,19				

Nous ne pouvons reproduire toutes les courbes glycolytiques ainsi obtenues ; elles sont pourtant autrement démonstratives que ce tableau. Nous nous contenterons du graphique de l'expérience 19.



COURBE N° 19

En gros, et malgré le nombre assez restreint d'expériences portant sur ces eaux, on peut dire qu'elles agissent à peu près comme les eaux alcalines. Elles aussi relèvent, surtout au début, la courbe de la glycolyse. La plus active est néanmoins *Uriage*, qui produit, en fin d'expérience, une chute plus complète de la glycémie. Viennent ensuite, par ordre d'activité, *Camoins* et *Balaruc*. Pour *Evian* comme on pouvait s'y attendre

étant donnée sa faible minéralisation, l'action est à peu près nulle, et la courbe de glycolyse suit assez exactement celle du sang pur.

3° Nous avons étudié également dans un petit nombre d'expériences, l'action de quelques gouttes *d'insuline* et *d'acide ascorbique*. Les résultats ne nous ont pas paru suffisamment intéressants pour que nous continuions dans cette voie.

CHAPITRE II

GLYCOLYSE DANS LES SOLUTIONS DE GLUCOSE

Nous avons voulu pousser plus loin l'expérimentation et, puisque la glycolyse dans le sang ne porte pas uniquement sur le sucre libre, étudier seulement la destruction de ce glucose non combiné. Pour cela la meilleure méthode était évidemment d'étudier la glycolyse dans une solution de glucose. Restait la question de l'agent glycolytique ; nous nous sommes servi de levure et, dans un cas, d'extraits musculaires.

A. - EN PRESENCE DE LEVURE

La technique utilisée a été la suivante :

1° Solutions de glucose dans l'eau minérale étudiée à 1 pour mille et 3 pour mille, suivant les expériences.

2° Solution de levure dans du sérum physiologique à raison de 10 grammes de levure spécialisée pour 30cc de sérum.

3° Mise en présence de 10cc de la solution glucosée et de 1cc de la solution de levure dans les tubes au bain-marie à 34°.

Comme témoin, nous avons utilisé une solution de glucose dans l'eau distillée.

La glycolyse apparaissant très rapidement, les premiers prélèvements ont dû être plus précoces.

Voici nos résultats :

1° *Solution à 1 pour mille.*

EXPERIENCE I.

	après 1 h. 1/4	après 4 h.	après 8 h.	après 24 h.
Eau distillée . .	0,284	0,284	0,248	0,201
Vals Constantine	0,249	0,249	0,190	0,140
Vals Précieuse .	0,257	0,250	—	—
Vals Saint-Jean .	0,300	0,292	0,210	0,140

EXPERIENCE II.

	après 3/4 d'h.	après 4 h. 30	après 8 h.	après 24 h.
Eau distillée . .	0,328	0,310	0,230	0,210
Chomei	0,319	0,283	0,195	0,187
Grande Grille .	0,319	0,283	0,195	0,187
Célestins . . .	0,319	0,283	0,220	0,145

EXPERIENCE III.

	après 40 m.	après 4 h. 30	après 7 h. 30	après 24 h.
Eau distillée . .	0,275	0,209	0,164	0,164
Evian	0,275	0,164	0,160	0,160
Camoins	0,275	0,164	0,164	0,164
Uriage		0,164	0,164	0,164

2^e Solution à 3 pour mille.

EXPERIENCE I.

	après 30 m.	après 4 h.	après 7 h. 30	après 24 h.
Eau distillée . .	0.820	0.440	0.462	0.270
Grande Grille . .	0.565	0.308	0.412	0.694
Vals Précieuse . .	0.372	0.319	0.400	0.400
Vals Saint-Jean . .	0.425	0.324	0.400	0.500

EXPERIENCE II.

	après 40 m.	après 4 h.	après 8 h. 30	après 24 h.
Eau distillée . .	0.616	0.484	0.561	0.290
Vals Constantine .	0.627	0.484	0.572	0.341
Vals Précieuse . .	0.451	0.374	0.374	0.398
Solut. Bic. 6 o/o.	0.396	0.374	0.627	0.383

EXPERIENCE III.

	après 30 m.	après 4 h. 30	après 8 h. 30	après 24 h.
Eau distillée . .	0.550	0.396	0.319	0.286
Camoins	1.484	0.836	0.792	0.231
Evian	0.473	0.396	0.286	0.121
Balaruc	0.693	0.506	0.374	0.154

EXPERIENCE IV.

	après 30 m.	après 4 h.	après 8 h.
Eau distillée . .	0,253	0,209	0,231
Camoins vieillie .	0,253	0,231	0,220
Camoins fraîche .	0,209	0,187	0,176
Evian	0,330	0,176	0,176

Un fait se dégage de ces chiffres, c'est que, si les eaux minérales agissent sur la glycolyse dans les solutions de glucose, cette action est très faible.

La courbe de glycolyse serait peut-être plus intéressante si on l'étudiait pendant les 30 premières minutes, mais il faut tenir compte des difficultés que comportent quatre dosages simultanés.

Un autre fait assez remarquable, c'est que les eaux qui agissent le plus sur la glycolyse des diabétiques, comme *Uriage*, semblent ici dépourvues d'action, est qu'en revanche une eau comme *Evian* semble beaucoup plus active ici que dans le sang. L'explication réside peut-être dans le fait que ces actions de fermentation par la levure, sont sous la dépendance étroite du pH et que les eaux agissent beaucoup plus par leur alcalinité que par leur minéralisation proprement dite.

B.— EN PRESENCE D'EXTRAITS MUSCULAIRES

TECHNIQUE :

On broie 50 grammes de muscle de la cuisse du chien avec du sable en présence d'un poids égal de sérum physiologique. Après centrifugation, on prélève 1cc du liquide qui surnage et on le met en présence de 10cc d'une solution à 1 pour mille de glucose dans l'eau distillée ou les eaux minérales. Le tout est mis dans des tubes au bain-marie.

Voici les résultats de cette unique expérience :

	glycémie initiale	après 1 h.	après 4 h.	après 8 h.	après 24 h.
Eau distillée . . .	2,17	1,64	1,45	1,23	0,16
Vals Constantine		1,62	1,20	1,17	0,10
Vals Précieuse .		1,47	1,11	1,13	0,18
Vals Saint-Jean .		1,61	1,29	1,16	0,14

Il est à remarquer que la glycémie initiale est de 2,17 grâce à la richesse en glucose de l'extrait de muscle.

Ici l'action des eaux minérales est incontestable. Sur les trois sources étudiées, c'est *Vals Précieuse* qui agit le plus. Viennent ensuite *Vals Constantine* et *Vals Saint-Jean*.

CONCLUSIONS

Sans pouvoir apporter de conclusions définitives, en particulier en raison du nombre relativement faible de sangs diabétiques dont nous avons pu disposer, nos recherches nous permettent les constations suivantes :

1° Dans le sang non diabétique, le glucose diminue progressivement et régulièrement quand on étudie la glycolyse *in vitro*, de sorte qu'au bout de vingt quatre heures nous avons toujours trouvé un taux compris entre 11 centigrammes et 23 centigrammes pour mille.

2° En ce qui concerne les diabétiques, leur glycémie, étudiée dans les mêmes conditions, montre au contraire une augmentation, parfois marquée, se produisant généralement entre la 4^e et la 8^e heure ; la disparition du glucose se montre en général beaucoup plus lente que dans les sangs normaux.

3° Les eaux minérales ne montrent que peu d'action sur la glycolyse des sangs non diabétiques. Il n'en est pas de même, pour certaines d'entre elles, vis-à-vis des sangs diabétiques. Les eaux alcalines de Vichy (Grande Grille, Chomel, Célestin surtout) de Vals (Constantine, et, à un moindre degré Précieuse et Saint-Jean), les eaux sulfurées d'Uriage et de Camoins (fraîche) favorisent le phénomène, ce qui se traduit par une augmentation de la glycémie plus précoce et plus considérable qu'au cours de la glycolyse spontanée dans le sang.

4° L'action des eaux minérales est à peu près nulle sur les solutions de glucose mises en présence de levure, quelle que soit la concentration de ces solutions.

5° En revanche, les trois sources de *Vals* étudiées abaissent de façon marquée le taux du sucre dans une solution glucosée à 1 pour mille, mise en présence d'extraits musculaires.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
<i>Objet de ce travail</i>	11
<i>Généralités, recherches antérieures</i>	11
<i>Technique personnelle</i>	16
CHAPITRE I.— Glycose dans le sang	17
A.— Glycose spontanée	17
B.— Glycose en présence d'eaux minérales.	23
CHAPITRE II.— Glycolyse dans les solutions de glucose	35
CONCLUSIONS	41

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

**Contribution à l'Étude de la Glycolyse.
Action de quelques eaux minérales.**

par Jean BOUCHÈRE.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 27 Juin 1942

Le Professeur,
PUECH.

Vu :
Montpellier, le 30 Juin 1942

Le Doyen,
G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 30 Juin 1942

Le Recteur,
J. SARRAILH.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les
opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées
doivent être considérées comme propres à leur auteur ;
qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
